Ein kasuistischer Beitrag zur Frage der chronischen Form der Wilson-Brocq'schen Erkrankung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Klaus Lier

approb. Arzt aus Eisleben.

Referent:
Privatdozent Dr. Grüneberg.

1935.

BUCHDRUCKEREI CARL NIEFT, BLEICHERODE AM HARZ

Meinen lieben Eltern!

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die dermatologischen Krankheitsbilder, die von Besnier und Brocq auf Grund gewisser gemeinsamer morphologischer bzw. klinischer Merkmale, wie Rötung und Schuppung, als generalisierte exfoliative Erythrodermien zusammengefaßt wurden, stellen zum größten Teil Krankheiten dar, die bisher bezüglich ihrer Aetiologie und Pathogenese nur wenig erforscht sind. Bei der Seltenheit derartiger Krankheitsfälle erscheint es wünschenswert, alle genau untersuchten und über längere Zeit hin beobachteten Fälle von Erythrodermien als kasuistische Beiträge zur Klärung dieses Fragenkomplexes zu veröffentlichen. Wir hatten in der Universitätshautklinik Halle vor kurzem Gelegenheit, einen Fall von Dermatitis exfoliativa generalisata chronica (Wilson-Brocq) etwa 1½ Jahr lang zu beobachten und nach allen Richtungen hin eingehend zu untersuchen, so daß wir uns zu einer Veröffentlichung aus dem angeführten Grunde für berechtigt hielten.

Auszug aus der Krankengeschichte:

K. R. 58 Jahre alter Werkmeister.

Familienanamnese: o. B.

Eigenanamnese: Nie ernstlich krank gewesen, ca. 30 Jahre hindurch berufliche Beschäftigung mit aromatischen Amidoverbindungen, speziell Farbstoffen der Anilinreihe. Mitte Juli 1932 unter starkem Juckreiz Auftreten makulo-papulöser Efflloreszenzen, die sich zunächst auf die Gelenkfalten beschränkten, aber bald auch auf die Haut des übrigen Körpers einschließlich des Gesichts übergriffen. Ca. 3—4 Wochen nach Beginn der Erkrankung Nässen der befallenen Hautpartien, besonders in den Achselfalten und Leistenbeugen. In der folgenden Zeit allmähmähliche Verdickung der Haut bei gleichzeitigem Einsetzen einer feinen bis mittel-lamellösen Schuppung, besonders an Händen und Füßen, wo die Schuppen einen ausgesprochen groß-lamellösen Charakter hatten. Trotz ärztlicher Behandlung mit Puder und Teerpräparaten Verschlimmerung des quälenden Juckreizes und Zunahme der jetzt fast generellen Schuppung. Daher Anfang September Einweisung in unsere Klinik.

Aufnahmebefund vom 5. 9. 32:

Mittelgroßer Mann in ausreichendem Ernährungs- und Kräftezustand. Innere Organe, Nervensystem ohne pathologischen Befund. Geringfügige Schwellung der submandibulären und occipitalen Drüsen, leichte Vergrößerung von Leber und Milz.

Hautbefund: Nahezu universelle bräunlich-lividrote Verfärbung der nicht atrophischen Haut mit lebhafter, weißlicher Schuppung, die an Händen und Füßen in groß-lamellöser Form hervortritt. Nur einzelne Hautpartien, wie hinter den Ohren und in den Leistenbeugen, zeigen nach Ablösen der Schuppen ge-

ringe Sekretion des freiliegenden Papillarkörpers. Deutliches Hervortreten der Hautfelderung infolge stärkerer infiltrativer Prozesse im subepidermalen Gewebe.

Temperatur zwischen 37 und 38°. Urinbefund: Eiweiß und Zucker, ebenso Bilirubin und Urobilin ∅ Urobilinogen in Spuren. Im Sediment gleichfalls kein krankhafter Befund. Serologische Reaktionen: Wa R ∅ und M. B. R. zweifelhaft.

Blutbild: am 19. 9. 32	Erythrocyten	3,7	Mill.
	Hb.	65	%
	F. I.	0,9	
	Leukozyten	11 600	
Differentialblutbild:	Eosinophile	11	%
	Stabkernige	3	%
	Segmentkernige	41	%
	Lymphocyten	44	%
	Monocyten	1	%
Am 21. 10. 32.	Erythrocyten	4,65	Mill.
	Hb.	68	%
	F. I.	0,85	
	Leukocyten	16 200	
Differentialblutbild:	Eosinophile	22	%
	Jugendliche	1	%
	Stabkernige	1	%
	Segmentkernige	47	%
	Lymphocyten	28	%
	Monocyten	1	%

Weiterer Verlauf: Unter indifferenter Puder- und Salbenbehandlung und unspezifischer Reizkörpertherapie ließen die subjektiven Beschwerden bei geringfügiger Besserung der objektiven Erscheinungen etwas nach. Am 31. 10. 32 wurde der Patient auf eigenen Wunsch entlassen und die Fortsetzung der Behandlung von seinem Hausarzt übernommen. Da sich aber in der folgenden Zeit eine weitere Verschlechterung des Zustandes einstellte, erfolgte am 7. 7. 33 die Wiederaufnahme. Befund: Stark herabgesetzter Kräfte- und Ernährungszustand. Organbefund gegenüber Erstaufnahme unverändert. Hautbefund: Annähernd derselbe wie Ende 1932, aber mit intensiverer, mittel- bis groß-lamellöser Schuppung und einer durch stärkere Infiltration bedingten Wulstung der Haut entsprechend ihrer Felderung und ihrem physiologischen Faltenverlauf. Besonders auffällig hirnwindungsartige Wulstbildung am Hinterkopf und Nacken und höckriges Hervortreten der Hautfelder auf den Handrücken. Durch Infiltrate des Nagelbettes gelockerte, schmutzig gelb verfärbte, weitgehend defor-

mierte Nägel. Beginnender Haarschwund sämtlicher behaarter Partien.

Temperatur zwischen 37 und 38°.
Harnbefund: unverändert gegenüber Erstaufnahme.
Serologische Reaktionen: sämtlich ∅.

Blutbild:	Erythrocyten	4,15	Mill.
	Hb.	65	%
	F. I.	0,79	
	Leukocyten	12 600	
Differentialblutbild:	Basophile	1	%
	Eosinophile	25	%
	Segmentkernige	38	%
	Lymphocyten	33	%
	Monocyten	3	%.

Die histologische Untersuchung eines aus dem linken Unterarm excidierten Hautstückchens ergab: starke Tiefenwucherung der Epidermis, Durchsetzung der Bindegewebsmaschen des stratum papillare mit reichlich pigmentführenden Zellen. (Chromatophoren). Im Papillarkörper, besonders aber in den subpapillären Schichten der Cutis Auftreten granulomartiger Infiltrate bestehend aus Lymphocyten, zum großen Teil zerfallenen Plasmazellen, Fibroblasten und einzelnen Leukocyten, vorwiegend neutrophilen, daneben aber auch eosinophilen.
Weiterer Verlauf: Der Patient wurde äußerlich mit indifferenten Salben behandelt und die ganze Oberfläche mit Röntgenstrahlen durchbestrahlt. Außerdem wurde wochenlang neben Kationormtabletten teils Chinin teils Arsen in verschiedener Form ohne jeden Erfolg verabreicht. Der Zustand wechselte nur hinsichtlich der Intensität der Schuppung und des Juckreizes, Infiltration und Farbe der Haut blieben im wesentlichen unverändert. Im Laufe der Zeit nahm die Infiltration sogar allmählich noch etwas zu. Die Kopf- und Körperhaare fielen vollständig aus. Außer den oben erwähnten Lymphknoten waren jetzt auch die Leistendrüsen deutlich vergrößert tastbar. Vorübergehend traten plötzlich an den unteren Extremitäten hier und da ganz flache, über das Niveau der Haut kaum erhabene, zum Zusammenfließen neigende, durchschnittlich erbsengroße, eitrig-hämorrhagischen Inhalt führende Bläschen auf, die sich in kurzer Zeit durch Platzen ihrer Blasendecke in ziemlich scharf begrenzte, nässende, fast schon als seichte Geschwüre anmutende Erosionen verwandelten. Sie bildeten sich unter Salbentherapie und feuchten Umschlägen binnen kurzem wieder zurück, so daß die befallenen Hautpartien das ursprüngliche pathologisch-morphologische Gepräge erneut zeigten.

Die histologische Untersuchung eines exstirpierten Lymphknotens aus der Leistengegend ließ retikuläre Wucherungen

erkennen, dagegen keinerlei spezifische Veränderungen. Die ständige Kontrolle des Blutbildes ergab eine Leukocytose bis nahezu 20000 bei stärkster Eosinophilie mit Werten bis zu 50 % und einem Absinken der Lymphocytenzahl auf relativ normale Werte. Ein gelegentlich einer internistischen Untersuchung in der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. Brugsch) aufgenommenes Hämogramm zeigte einen entsprechenden Befund. Eine Galaktosebelastung ergab keinen Anhaltspunkt für eine Störung der Leberfunktion. Ebensowenig zeigten Röntgenaufnahmen der Lungen und des Magens irgendwelche pathologischen Veränderungen.

Im Januar 1934 traten unter septischen Temperaturen auf dem Rücken, speziell über den Schulterblättern und den Darmbeinschaufeln, umschriebene, harte, bis apfelgroße, zum größten Teil subkutan liegende, stark schmerzende Infiltrate auf, die nach außen durchbrachen und dünnflüssigen Eiter entleerten. Zur selben Zeit ließen sich in einer Blutaussaat hämolytische Streptokokken und Staphylokokkus aureus nachweisen. Einige Tage nach Auftreten dieser Knoten stellte sich eine Bronchopneumonie ein, die binnen kurzem zum Exitus führte.

Der Obduktionsbefund (26. 2. 34) aus dem pathologischen Institut der Universität Halle (Direktor: Prof. Dr. Wätjen) ergab als Todesursache Herdpneumonien, besonders des rechten Unterlappens. Weitere wesentliche Befunde waren: Starke Schwellung der submandibulären, axillären und inguinalen Lymphknoten, teilweise mit eitriger Einschmelzung. Mäßige Vergrößerung der paraaortalen Lymphdrüsen. Frische Pleuritis über dem pneumonisch veränderten rechten Unterlappen. Zylindrische Bronchiektasen. Chronische Bronchitis. Hyperämie und Oedem der Lunge. Infektiöse Milzschwellung. Lipoidreiche Nebennieren. Trübe Schwellung der Leber mit beginnender Zirrhose. Geringgradige abgelaufene Endokarditis der Mitralis. Arteriosklerose der Aorta ascendens und abdominalis mit atheromatösen Geschwüren. Stauungsnieren. Petechiale Blutung der Schleimhäute der verschiedensten Organe, wie Magen, Darm, Nierenbecken und Blase.

Bei der histologischen Untersuchung der einzelnen Organe wurde folgendes festgestellt:

Haut der verschiedensten Stellen: Verschiedene Dicke des Stratum corneum, je nach der Stärke der Parakeratose. Auftreten einzelner Leukocyten in den Saftlücken des stratum germinativum. Geringgradiges Vorhandensein von hellbräunlichem Pigment. Wucherung der Retezapfen in die Tiefe, Vorkommen von Chromatophoren im Papillarkörper. Bandförmig verlaufende subepidermale Infiltrate bestehend aus zahlreichen kleinen Lymphocyten, ferner aus Plasmazellen, Mastzellen, Fibroblasten,

Neutrophilen und einzelnen eosinophilen Leukocyten. In den Lymphocytenansammlungen nirgends Bildungen von Keimzentren, geringe perivaskuläre Zellansammlungen ähnlicher Zusammensetzung. Infiltration auch in den tiefen Schichten der Pars reticularis des Corium und in der Umgebung der Schweißdrüsen. Weite, wandverdickte Kapillaren und Lymphräume. Halslymphknoten: Sehr zellreich, vorwiegend aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehend. Starke Wucherung des Reticulums. Reichliche Pigmentablagerung. Auffallend breite bindegewebige Septen zwischen dem gewucherten Gewebe zum Hilus sich hinziehend. Eigentliche Lymphfollikel nicht mehr erkennbar. Abstriche aus den eitrig eingeschmolzenen Halslymphdrüsen ergeben Streptokokken, einzelne grampositive Stäbchen und massenhaft Leukocyten mit nekrotischen Kernen. Färbung und Tierversuch auf Tuberkulose fielen negativ aus. Die Kultur ergab hämolytische Streptokokken.

Leber: Beginnende Cirrhose. Chronische Stauung. Diffuse geringgradige fleckförmige Verfettung. Leichte Kapselverdickung.

Milz: Pulpablutung und Hyalinose der Follikelarterien.

Ehe im Folgenden auf die Frage eingegangen werden kann, ob der von uns beobachtete Fall bei Berücksichtigung aller unerläßlich wichtigen differentialdiagnostischen Momente in allen seinen Krankheitserscheinungen der chronischen Form der Wilson-Brocq'schen Erkrankung als typisch zuzurechnen ist, muß zum besseren Verständnis in kurzen Zügen ein Überblick über die generalisierten exfoliativen Erythrodermien, speziell im Hinblick auf die heute übliche Klassifizierung, gegeben werden. Die Zusammenfassung aller durch das Syndrom einer universellen roten Verfärbung und lamellösen Schuppung charakterisierten Hautaffektionen zur Gruppe der generalisierten exfoliativen Erythrodermien wurde erstmalig von Besnier durchgeführt. Dieser unterschied schon damals bei genauer Berücksichtigung gewisser genetischer Faktoren zwischen primären und sekundären Formen. Diese Klassifizierung wurde, unter Beibehaltung der von Besnier angegebenen Gesichtspunkte, durch Brocq auf Grund einer kritischen Prüfung der in der Literatur bekannten Fälle vertieft. Seine Anschauung hat Brocq erstmalig in einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1882 bekannt gegeben. Er betonte nochmals den Standpunkt von Besnier bezüglich der Einteilung der generalisierten Erythrodermien in primäre und sekundäre Formen und unterschied hierbei außerdem nach dem klinischen Verlauf noch die akuten und subakuten von den chronischen Formen. Als akute Form gelten nach Darier solche mit einer Dauer bis zu einigen Wochen, von subakuten spricht man bei

mehrmonatlicher Dauer, und die länger als 1 Jahr bestehenden Erythrodermien werden als chronische Formen bezeichnet.

Zur Gruppe der sekundären Erythrodermien rechnet Brocq alle diejenigen, welche als Folgeerscheinung anderer, wohl bekannter Hauterkrankungen auftreten, z. B. Erythrodermien, die im Verlaufe eines Ekzems, einer Psoriasis oder eines Lichen ruber sich ausbilden und in ihrem Entstehen zum Teil durch Reizwirkung äußerlich angewandter oder innerlich verabreichter Therapeutica begünstigt werden. Ferner reihte hier Brocq alle die Formen ein, die im Verlauf einer Mycosis fungoides oder allgemeiner Leukämie und Pseudoleukämie beobachtet werden. Schließlich gehören nach seiner Ansicht hierher auch diejenigen Erythrodermien, die sich gelegentlich bei kachektischen Individuen, die jahrelang an Hautkrankheiten wie Pemphigus, Ekzem und auch Psoriasis leiden, einstellen.

Als primäre oder idiopathische Formen faßte Brocq alle als selbständige Krankheitsbilder auftretenden Erythrodermien auf. Die wichtigsten dieser in ihrem morphologischen Gepräge und ihrem zeitlichen Verlauf sich unterscheidenden Formen sind: Erythema scarlatiniforme desquamativum recidivans, die Dermatite exfoliative épidémique Savill, die Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain, die Dermatitis exfoliativa generalisata subakuta und chronica Wilson-Brocq und die Pityriasis rubra Hebrae.

Waren für diese Einteilung nur rein klinische Beobachtungen maßgebend gewesen, so fehlte es in der folgenden Zeit nicht an Versuchen einer neuen Klassifizierung durch Einbeziehung ätiologischer Gesichtspunkte. Untersuchungen dieser Art wurden zuerst von Jadassohn speziell in Hinsicht auf die Beziehungen der Erythrodermien zur Tuberkulose durchgeführt. Einige Fälle konnten so ätiologisch geklärt werden und wurden den „Exanthemen der Tuberkulose" zugerechnet. Darüber hinaus kam man aber trotz der Bemühungen von anderer Seite (Peter, Wassermann, Elsenberg, Nicolau u. a.) in der folgenden Zeit nicht weiter. Wenn auch zweifellos in vielen Fällen ein Zusammenhang mit Systemerkrankungen (z. B. Leukämie, Lymphogranulomatose) besteht, so ist doch der Fortschritt in der ursächlichen Aufklärung dieser Krankheiten so gering und ihre diagnostische Erfassung häufig so schwer, daß eine Klassifizierung der exfoliativen generalisierten Erythrodermien nach ätiologischen Gesichtspunkten vorläufig nicht durchgeführt werden kann und damit die von Besnier und Brocq gegebene Einteilung, zum mindesten zur Zeit noch, unentbehrlich ist.

Bei differentialdiagnostischen Erwägungen sind daher von vornherein alle die bereits erwähnten, zum größten

Teil nur klinisch-morphologisch charakterisierten Erythrodermien in Betracht zu ziehen. Die Savill'sche Krankheit scheidet als eine epidemische und die Dermatitis exfoliativa Ritter v. Rittershain als eine Säuglingserkrankung aus. Weiterhin kommen, dem chronischen Verlauf des von uns beobachteten Krankheitsbildes entsprechend, alle akut auftretenden Erythrodermien, wie das Erythema scarlatiniforme recidivans, das außerdem, wie schon der Name sagt, im Gegensatz zu unserem Fall typisch rezidivierenden Charakter hat, und ein Teil der sekundären Formen nicht in Frage. Die Anamnese und das Fehlen jeglicher Beeinflussung des Krankheitsbildes durch die äußerliche und innerliche medikamentöse Behandlung sprechen weiterhin gegen das Vorliegen bestimmter sekundärer Erythrodermien mit chronischem Verlauf, z. B. eines chronischen, generalisierten seborrhoischen Ekzems oder einer Psoriasis. Aus den gleichen Gründen wird man auch die Annahme ablehnen müssen, daß es sich bei dem Patienten etwa um ein durch den beruflichen Umgang mit aromatischen Amidoverbindungen ausgelöstes universelles Ekzem mit Übergang zur chronischen sekundären Erythrodermie gehandelt haben könnte. Ein ekzemartiges Vorstadium war allerdings vorhanden. Aber es dauerte nur sehr kurze Zeit und ging rasch in das Stadium ausgeprägter Erscheinungen einer schweren universellen Erythrodermie über, so daß man die ekzematösen Veränderungen nicht als primäre Erkrankung auffassen kann.

Zur differentialdiagnostischen Beurteilung sind daher nur noch heranzuziehen die prämykotischen, leukämischen, aleukämischen und lymphogranulomatösen Formen, sowie die Pityriasis rubra Hebrae. Bei ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung gegen die Wilson-Brocq'sche Erythrodermie ist selbstverständlich eine genaue Beachtung aller charakteristischen Züge dieses 1867 erstmalig von Wilson beschriebenen und von Brocq scharf umrissenen Krankheitsbildes erforderlich. Andererseits muß natürlich versucht werden, mit Sicherheit die anderen in ihrer Aetiologie zum Teil bekannten Erythrodermien unter Anwendung aller diagnostischer Hilfsmittel auszuschließen. Zur Differentialdiagnose sind hierbei heranzuziehen: Klinischer Verlauf der Krankheit, dermatologisches Bild, Blutbild, histologische Untersuchung von Haut und Lymphknoten, klinischer Befund der inneren Organe und Sektionsergebnis. Dabei wird man auch zunächst einmal daran denken müssen, daß die Mehrzahl der chronischen Erythrodermien tuberkulösen, leukämischen oder lymphogranulomatösen Vorgängen ihre Entstehung verdankt, daß aleukämische und mykotische Prozesse in einem geringeren Prozentsatz der Fälle eine Rolle spielen, und das die Wilson-Brocq'sche Erkrankung und die

Pityriasis rubra Hebrae im allgemeinen sehr seltene Krankheitsbilder darstellen.

Wenn es sich, wie in unserem Falle, um das voll ausgeprägte Bild einer Erythrodermie handelt, so liegen bei der Beurteilung des dermatologischen Befundes recht erhebliche Schwierigkeiten vor, so daß eine Diagnose nur auf Grund eingehender interner und histologischer Untersuchungen möglich ist. Die bei unserem Patient vorhandenen, wenn auch nicht in starkem Maße ausgebildeten Schwellungen der submandibulären und inguinalen Lymphdrüsen und die leichte Vergrößerung von Milz und Leber ließen in erster Linie an eine lymphatische Leukämie oder an eine Lymphogranulomatose denken. Es ist bekannt, daß gerade bei der lymphatischen Leukämie, bei vorwiegendem Befallensein der Haut, die Drüsenschwellungen weniger ausgeprägt sein können. Aber das Fehlen genereller lymphadenotischer Wucherungen, speziell im Waldeyerschen Rachenring, in Leber und Milz, trotz Vergrößerung dieser Organe, der Blutbefund, der nur vorübergehend eine relative Lymphocytose mäßigen Grades ergeben hat, und vor allem die Polymorphie der Hautinfiltrate sprachen u. E. gegen das Vorliegen einer aleukämischen Lymphadenose. Rössle hat zwar in Virch. Arch. 275 bei einer lymphatischen Leukämie, die auf die Haut beschränkt blieb, in der Cutis liegende Infiltrate beschrieben, die nach Ansicht auch des hiesigen Pathologischen Institutes dem histologischen Bild unseres Falles sehr ähneln. Trotzdem genügt u. E. ein histologischer Befund, der nicht ganz ausgesprochen charakteristisch ist, nicht, um allein daraufhin die Diagnose Lymphadenia cutis aleucacmica mit Sicherheit stellen zu können.

Vergleichen wir unseren Befund mit den für die Diagnose einer Lymphogranulomatose geforderten Merkmalen, so finden wir außer den oben schon erwähnten Vergrößerungen von Hals- und Leistendrüsen, von Milz und Leber, dem sehr starken Pruritus, auch eine Veränderung des Blutbildes in Form einer Leukozytose mit absoluter und relativer Eosinophilie, die ganz zu dem Symptomenbild einer Lymphogranulomatose paßt. Trotzdem ist aber zur Diagnose einer solchen Erkrankung der histologische Nachweis des charakteristischen Granulationsgewebes zu fordern. Die histologische Untersuchung der Haut bei der Lymphogranulomatose ergibt in typischen Fällen neben den als ein sicheres Beweismittel geltenden Sternberg'schen Riesenzellen namentlich im lockeren Gewebe der Subkutis gelegene Anhäufungen von regelmäßig auftretenden epitheloiden Zellen, von Lymphocyten, Plasmazellen, neutrophilen und eosinophilen Leukocyten, Mastzellen und fixen Bindegewebszellen. Zur Sicherung der Diagnose ist auch eine histologische Untersuchung der

vergrößerten Lymphknoten nötig, bei der ebenfalls die Aufmerksamkeit in erster Linie auf das Vorhandensein von Sternberg'schen Riesenzellen zu richten ist. In unserem Falle ließen sich aber weder in den Infiltraten der Haut, noch in den Lymphdrüsen Sternberg'sche Riesenzellen, aber auch nicht einmal epitheloide Zellen nachweisen. Außerdem zeigten sich in den hyperplastischen Lymphknoten im Gegensatz zur Lymphogranulomatose, bei der durch das wuchernde Zwischengewebe das spezifische lymphatische Gewebe erdrückt wird, zellreiche Infiltrate, die vorwiegend aus Lymphocyten bestanden. Dazu kam noch, daß sich weder makroskopisch noch histologisch irgendwelche Anzeichen einer für Lymphogranulomatose typischen Porphyrmilz ergeben haben, daß ferner bei einer Lymphogranulomatose, die sich analog unserem Fall über einen längeren Zeitraum erstreckt, im allgemeinen die Drüsen, wenn sie überhaupt tastbar sind, eine stärkere Vergrößerung zeigen, und daß schließlich in der Mehrzahl der Fälle intermittierendes Fieber zu beobachten ist.

Gegen die Annahme einer myeloischen Leukämie der Haut sprachen — allerdings nicht unbedingt — die Lymphdrüsenschwellungen. Bei dieser Systemerkrankung finden sich dagegen stärkere Vergrößerungen von Milz und Leber mit spezifischen leukämischen, oft schon makroskopisch sichtbaren Ge websreaktionen. Das Blutbild zeigt bei Fällen von Leukämie eine hochgradige Leukozytose, die im Laufe der Zeit zuzunehmen pflegt, speziell bedingt durch das Auftreten unreifer Formen, wie neutrophiler Myelozyten, die bis zu 40 % und mehr betragen können. Daneben beobachtet man auch basophile und eosinophile Myelozyten und als Vorstufen dieser Formen Myeloblasten. Typisch für Leukämie sind auch Zahnfleischnekrosen und Störungen von seiten des Magendarmtraktus. Da sich aber alle die erwähnten Veränderungen nicht nachweisen ließen, ist damit auch die Diagnose einer Myelose der Haut abzulehnen.

Jadassohn konnte bei einem großen Prozentsatz der mit Erythrodermien behafteten Personen eine Tuberkulose nachweisen. Auch von anderer Seite, so von Kanitz, Müller, Halle u. a., sind eine ganze Anzahl solcher Fälle veröffentlicht worden. Das dermatologische Bild unterscheidet sich in allen diesen Fällen oftmals wenig von demjenigen anderer Erythrodermien. Auch der histologische Befund bei derartigen tuberkulösen Affektionen wird in der Mehrzahl der in der Literatur publizierten Fälle als unspezifisch angegeben. Es finden sich Parakeratose des Epithels, Verminderung, stellenweise Schwund des stratum granulosum und Oedem des Rete Malpighi. Ferner sind im Corium mehr oder weniger dichte, meist perivaskulär gelegene, hauptsächlich aus kleinen Lymphocyten und vereinzel-

ten Mast- und Pigmentzellen bestehende Infiltrate zu beobachten. Bei einem Vergleich der histologischen Bilder ergibt sich, daß sich zwar der histologische Charakter unseres Falles in seinen bandförmigen, subepidermal verlaufenden Infiltrationen von den oben erwähnten tuberkulösen Veränderungen wohl unterscheidet. Doch ist dieser Punkt bei der Variabilität der tuberkulösen Prozesse nicht als ausschlaggebend zu werten. Für den Ausschluß einer tuberkulösen Aetiologie fordert Jadassohn negativen Tuberkelbazillenbefund und negativen Ausfall des Tier- und Züchtungsversuches. Wenn auch auf die Anstellung von Tuberkulinproben hingewiesen wird, so ist u. E. diesem Beweismittel von vornherein nur ein sehr eingeschränkter Wert beizumessen, zumal die Hautveränderungen bei einer generalisierten Erythrodermie für die Durchführung und Ablesung einer derartigen Probe nicht sehr geeignet sind. Wir haben deshalb von dieser Probe abgesehen. Da wir aber weder in den Gewebsschnitten von Haut und Lymphknoten, noch mit Hilfe des Kulturverfahrens und des Tierversuches Tuberkelbazillen nachweisen konnten, und da auch die klinische Untersuchung der inneren Organe und die Autopsie keinerlei Anhaltspunkte für das Bestehen einer Tuberkulose ergaben, so glauben wir im vorliegenden Falle, den Forderungen Jadassohn's entsprechend, eine tuberkulöse Erythrodermie mit Sicherheit ausschließen zu können.

Auch die Mykosis fungoides kann längere Zeit als mykotische Erythrodermie (Hallopeau und Besnier) bestehen. Hierbei kann die erythrodermische Form entweder als sogenannte prämykotische Form den ersten Beginn der Erkrankung bilden, sie kann sich im Anschluß an andere vorausgegangene prämykotische Veränderungen sekundär ausbilden, oder sie stellt ein intermediäres Zustandsbild dar. Speziell in den Fällen, wo sie ohne Prodromalerscheinungen langsam und allmählich primär als Erythrodermie einsetzt, ist sie klinisch von anderen Gruppen sehr schwer zu unterscheiden. Meist tritt sie mit prämonitorischem Juckreiz beginnend als ödematöse Schwellung und Rötung der Haut mit Verdickung, Schuppung und Drüsenhyperplasie auf. Für eine Mykosis fungoides sprechen bei unserem Krankheitsfall eine ganze Anzahl Symptome:

1. Die Verdickung der Haut bei vergröberter Hautfelderung und Wulstbildung.
2. Die Lymphdrüsenschwellungen.
3. Der Juckreiz.
4. Der Haarausfall und die Nagelveränderungen.
5. Die fehlende Atrophie.

Die Zugehörigkeit einer Erythrodermie zur Mykosis fungoides gilt aber im allgemeinen erst mit dem Nachweis mykotischer Tumoren als gesichert. Da bei unserem Kranken kurz vor dem Exitus auf dem Rücken harte, stark schmerzende, zum großen Teil subkutan liegende Infiltrate aufgetreten waren, die nach dem Durchbruch einen dünnflüssigen Eiter entleerten, so war an mykoside Tumorbildung differentialdiagnostisch zu denken. Allerdings war das ganze Bild nicht recht charakteristisch. Die intakten Mykosistumoren sind außerdem zunächst völlig schmerzlos, erst im fortgeschrittenen Stadium, mit dem Einsetzen des zentralen Zerfalles, wird der senkrechte Druck als schmerzhaft angegeben. Daher kann man wohl sagen, daß es sich in unserem Falle, wofür übrigens auch die Autopsie eine Bestätigung ergab, um eine Abszeßbildung durch Sekundärinfektion bei Darniederliegen der gesamten Abwehrkraft des Organismus gehandelt hat.

Unter den anderen klinischen Symptomen besitzt nach Mariani der Blutbefund nur eine sehr geringe Beweiskraft. Auch Darier hat darauf hingewiesen, daß es in keinem Stadium der Mykosis fungoides ein charakteristisches Blutbild gibt. Deshalb war die hochgradige Eosinophilie unseres Falles differentialdiagnostisch nicht recht zu verwerten. Da bei der Mykosis fungoides mit der Möglichkeit einer Beteiligung innerer Organe zu rechnen ist, so war auch in dieser Richtung zu fahnden. Charakteristisch sind speziell Störungen von seiten des Magendarmkanals in Form von Erbrechen, Schmerzen und unstillbaren Diarrhoen. Nach Kuznitzky soll weiterhin ein Befallensein der Lunge durch mykoside Infiltrationen bei dieser Erkrankung zur Regel gehören. So sind mehrfach Fälle geschildert worden, bei denen der Exitus durch eine Hämoptoe eintrat (Paltauf und Scherber). Auch krankhafte Erscheinungen von seiten des Kreislaufs werden oftmals bei der Mykosis fungoides angegeben. Derartige Symptome fanden sich aber in unserem Falle nicht. Ferner haben sich auch bei pathologisch-anatomischer Untersuchung in sämtlichen Organen keine spezifischen mykosiden Veränderungen, etwa derb elastische Tumoren, nachweisen lassen. Vor allem ließen sich aber trotz einer gewissen Ähnlichkeit (Gewebs-Eosinophilie) in histologischer Hinsicht Unterschiede feststellen. So enthalten die mykotischen Infiltrate neben dem mannigfaltigen Formenreichtum der Zellen als typische Bestandteile die sogenannten „Mykosiszellen", auf die vor allem Paltauf und seine Mitarbeiter aufmerksam gemacht haben. Es handelt sich hier um große meist mononucleäre Zellen, die von nahezu allen Autoren neben der Polymorphie mit als das wichtigste Charakteristikum des mykotischen Granulomgewebes angegeben werden. In differentialdiagnostischer

Hinsicht ist aber diese Zellform nur dann als entscheidend anzusehen, wenn man sie inmitten der sehr formenreichen Zellinfiltrate beobachten kann, während vereinzelt auftretende Zellformen dieser Art als diagnostisch belanglos gelten. Die histologische Untersuchung ließ in unserem Fall weder in dem vital exstirpierten Hautstückchen, noch in den bei der Sektion gewonnenen Präparaten derartige Zellen erkennen. Aus allen diesen Gründen kann wohl mit Recht, trotz gewisser im ersten Moment als charakteristisch erscheinender Symptome, auch eine mykotische Erythrodermie ausgeschlossen werden.

Es waren daher noch zwei Krankheitsbilder differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen: Die chronische Form der Pityriasis rubra Hebrae und die Wilson-Brocq'sche Erythrodermie.

Die von Ferdinand von Hebra 1876 erstmalig beschriebene, den Typ einer chronischen Erythrodermie darstellende Pityriasis rubra tritt in ihren Ersterscheinungen entweder am Kopf oder an den Gelenken auf. Sie ist nach Jadassohn durch folgende Symptome charakterisiert: Durch eine universelle Rötung bei geringer Infiltration und Fehlen jeglicher Knötchenbildung, ferner durch eine Schuppung und Atrophie der Haut bei nur geringem Juckreiz. Als Folgeerscheinungen dieser Atrophie stellen sich Rhagaden und Ulcera ein, und in späteren Stadien außer Nagelveränderungen auch Haarausfall. Die Lymphdrüsen können geschwollen sein. Das Blutbild kann eine Lymphocytose, Leukocytose oder Eosinophilie aufweisen. Histologisch zeigt sich der Hautschwund in einer Verminderung der Epithelschichten, einer Verflachung der Papillen, einer Erweiterung der Kapillaren und einem Schwund von Talgdrüsen und Haaren. Ferner finden sich als Besonderheiten im Corium perivaskuläre Rundzelleninfiltrate von quantitativ wenig ausgeprägtem Charakter und im Papillarkörper Chromatophoren. Die andauerde starke Infiltration der Haut und das Fehlen jeglicher Atrophie waren allein schon entscheidend, die Diagnose einer Pityriasis rubra Hebrae bei unserem Fall abzulehnen. Dazu kommt, daß das Studium der Pityriasis rubra ergeben hat, daß es sich hierbei nur um einen klinischen Symptomenkomplex handelt, der durch verschiedene ätiologisch faßbare Erkrankungen bedingt sein kann, die wir in unseren differentialdiagnostischen Erwägungen bereits ausgeschlossen haben: So konnte zuerst Jadassohn 1891 bei der Pityriasis rubra Tuberkelbazillen nachweisen, auch später sind zahlreiche Fälle mit tuberkulösem Befund bekannt geworden. Auch zur Lymphogranulomatose sind Beziehungen festgestellt worden. So hat erst 1933 Brill einen Fall einer Pityriasis rubra Hebrae mit Lymphogranulomatose veröffentlicht. Außer den für die Pity-

riasis rubra typischen Symptomen konnten in einigen Lymphknoten Veränderungen im Sinne einer Lymphogranulomatose, gekennzeichnet durch das Auftreten Sternberg'scher Riesenzellen und zahlreicher eosinophiler Zellen, nachgewiesen werden.

Zwangsläufig ergibt sich also die Notwendigkeit, unseren Fall der Wilson-Brocq'schen Erkrankung zuzurechnen. Die Erscheinungen, die bei der chronischen Form auftreten, sind im allgemeinen die gleichen wie bei der subakuten, nur mit dem Unterschied, daß der ganze Krankheitsprozeß in seiner Entwicklung und Ausbildung einen langsameren Verlauf zeigt. Zu dem Symptomenkomplex der chronisch Wilson-Brocq'schen Krankheit gehören:

Eine auf ein ekzemartiges Vorstadium folgende universelle Rötung der Haut ohne Atrophie, eine stärkere, anhaltende Infiltration, eine reichhaltige Schuppung, speziell in groß-lamellöser Form an Händen und Füßen, frühzeitige Nagelveränderungen in Form einer Verdickung, Verfärbung, Furchenbildung oder Abstoßung, ein schon frühzeitig einsetzender Haarausfall, eine indolente Vergrößerung der Lymphknoten, ein sehr starker, oft Schlaflosigkeit verursachender Pruritus und ein allmählich einsetzender, die Abwehrkräfte des Organismus sehr schädigender Kräfteverfall. Histologisch finden sich im Corium als besonders charakteristisch für die Wilson-Brocq'sche Krankheit beträchtliche, subepithelial in Form eines breiten Bandes verlaufende Zellinfiltrate (Leloir-Vidal). Die Zellelemente setzen sich aus Lymphocyten, Plasmazellen, Mastzellen und vereinzelten Leukozyten zusammen. Schließlich gilt immer noch als wesentliches Merkmal die Tatsache, daß sich in allen wohl charakterisierten Fällen von Wilson-Brocq'scher Erythrodermie keine kausalen Beziehungen zu anderen spezifischen Erkrankungen wie Tuberkulose, Lymphogranulomatose oder Leukämie, nachweisen lassen.

Vergleichen wir die eben geschilderten Symptome mit den von uns gefundenen Merkmalen, so ergibt sich, daß der von uns beobachtete Fall durchaus dem Bild einer generalisierten exfoliativen chronischen Erythrodermie Wilson-Brocq entspricht. Auch bei der Durchsicht der in der Literatur niedergelegten Fälle von Brocq, Minassian und in letzter Zeit auch von Säuferlin lassen sich sehr starke Übereinstimmungen im klinischen Gesamtbild und im Krankheitsverlauf finden. Gerade die Tatsache, daß unser Fall trotz genauester Untersuchung keine Beziehung zu anderen spezifischen Prozessen gezeigt hat, daß er in seinen Erscheinungen sehr wohl von anderen Erythrodermien, auch der Pityriasis rubra Hebrae, zu trennen ist, läßt uns in Übereinstimmung mit den genannten Autoren die Anerkennung einer chronischen Form der Wil-

son-Brocq'schen Erythrodermie als unbedingt berechtigt erscheinen.

Die Berechtigung einer gesonderten Aufstellung insbesondere der chronischen Form der Wilson-Brocq'schen Erkrankung ist bisher in der Literatur nur von wenigen Autoren anerkannt worden. Vor allem Jadassohn hat es abgelehnt, sie als selbständiges Kranheitsbild gelten zu lassen. Für unseren Fall, der jahrelang gleichmäßig in so schwerer Form bestand und schließlich zum Exitus kam, kommt es u. E. gar nicht in Frage, ihn etwa, wie es Jadassohn in einem Falle Brocq's getan hat, als ein besonders hartnäckiges Ekzem anzusprechen. Es wäre auch unberechtigt, die Selbständigkeit des Krankheitsbildes nur deshalb abzulehnen, weil mit der Möglichkeit gerechnet werden könnte, daß ein solcher Fall, wenn der Patient länger am Leben bliebe, doch schließlich stets in eine Mykosis fungoides oder irgend ein anderes wohlcharakterisiertes Krankheitsbild überginge. Die chronische Form der WilsonBrocq'schen Erkrankung ist zwar selten, aber so scharf umrissen und gut charakterisiert, daß es keine andere Möglichkeit gibt, als ihr, solange nicht die geringsten Beziehungen zu anderen Erkrankungen gefunden sind, den von Brocq zugewiesenen besonderen Platz in der Dermatologie einzuräumen und unseren Fall hier einzuordnen. Die Ausscheidung dieser von Brocq genau definierten Krankheit würde dazu führen, daß entweder alle beschriebenen Fälle dieser Art ohne genügende Anhaltspunkte irgendwo untergebracht oder aber, daß sie als ungeklärt einzeln in der Literatur beschrieben werden müßten. Gerade die Zusammenfassung derartiger Fälle ist durchaus wünschenswert, allerdings mit dem ausdrücklichen Vorbehalt, daß eine Erweiterung der vom Autor geforderten Charakteristika dieser Erythrodermie nur zu einer Verwirrung führen und die zielbewußte dringend notwendige Forschungsarbeit auf diesem Gebiete erschweren würde.

Zusammenfassung:

Es wurde ein Fall der chronischen Form der Wilson-Brocq'schen Erkrankung eingehend beschrieben, die Differentialdiagnose genau erörtert und auf die Selbstständigkeit dieses Krankheitsbildes besonders hingewiesen.

Schrifttumverzeichnis.

Arndt: Derm. Zschr. 18,1 (1911)

Arzt: Wien. Derm. Ges. Sitz. v. 2. 12. 26. Ref. Ztbl. f. Hautkrkht. 23,37 (1926)

Arzt und Fuß: Hdbch. d. Haut u. Geschlkrkht. 8/1,40 ff. (Berlin 1929)

Beron: Ztbl. f. Hautkrkht. 35,460 (1931)

Brill: Arch. f. Derm. u. Syph. 168, 349 (1933)

Bruck: Nordwestdeutsche Derm. Verein. Hamburg. Ref. Ztbl. f. Hautkrkht. 25, 168 (1927)

Gans: Histologie d. Hautkrankheiten Bd. 1

Geiger: Wien. Derm. Ges. Sitz. v. 11. 11. 26. Ref. Ztbl. f. Hautkrkht. 22, 614 (1927)

Halle: Arch. f. Derm. u. Syph. 94, 114 (1909)

Herxheimer u. Martin: Hdbch. d. Haut u. Geschlkrkht. 8/1, 174 ff. (Berlin 1929)

Hirschfeld in Schittenhelm: Die Krankheiten des Blutes Bd. 1

Jordan-Schamschin: Derm. Zschrf. 66, 1 (1933)

Juliusberg: Hdbch. d. Haut- u. Geschlkrkht. 7/1, 341 ff. (Berlin 1928)

Linser: Arch. f. Derm. u. Syph. 80, 1 (1906)

Memmesheimer in Arzt und Zieler: Haut u. Geschl. Krkht. 3, 1049 ff. (Berlin 1934)

Pinkus: Arch. f. Derm. u. Syph. 50, 37 (1899)

Riecke: Lehrbch. d. Haut u. Geschlechtskr. 8. Aufl. S. 208 (1931)

Riehl sen.: Arch. f. Derm. u. Syph. 24, 994 (1892)

Rosenthal: Arch. f. Derm. u. Syph. 154, 1 (1928)

Rosenthal: Arch. f. Derm. u. Syph. 164, 82 (1931)

Rosenthal: Arch. f. Derm. u. Syph. 164, 565 (1931)

Sachs: Arch. f. Derm. u. Syph. 118, 209 (1913)

Säuferlin: Derm. Wschr. 41, 1337 (1934)

Schoenhof: Hdbch. d. Haut u. Geschlkrkht. 8/1 278 ff. (Berlin 1929)

Sterling: Warszawskie czasopismo lekarskie 2, 9, 377/78 (1925) Ref. Ztbl. f. Hautkrkht. 20, 805 (1926)

Ulmer: Derm. Wschrf. 83, 1531 (1926)

Unna jun. Derm. Wschrf. 37, 1263 (1928)

Volk: Hdbch. d. Haut und Geschlkrkht. 10/1, 418 (Berlin 1929)

Lebenslauf.

Ich, Klaus Ulrich Lier, ev. Relig. wurde am 15. XII. 1903 als Sohn des Bergverwalters Karl Lier und seiner Frau Anna geb. Neubauer, in Itchwissi, Kreis Scharopan (Kaukasus) geboren. Ostern 1911 wurde ich in die Vorschule der Franckeschen Stiftungen aufgenommen und trat später in die städtische Oberrealschule in Eisleben (Lutherstadt) über, die ich Ostern 1927 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Ich studierte Medizin an den Universitäten Halle und Rostock. Das ärztliche Vorexamen bestand ich am 14. VIII. 1930 in Rostock, das ärztliche Staatsexamen legte ich am 21. IX. 1933 in Halle ab. Die Approbation als Arzt bekam ich am 23. IX. 1934. 4 Monate des Medizinalpraktikantenjahres war ich an der Universitäts-Hautklinik in Halle, die übrige Zeit am Knappschaftskrankenhaus in Eisleben tätig. Bis zum 1. November 1934 war ich als Volontärarzt, dann als Assistenzarzt ebendort beschäftigt.

Während meines Studiums hörte ich in Halle bei den Herren Professoren und Privatdozenten: (Vorklinische Semester) Abderhalden, Brüel, Hett, Heinroth, Hertz, Hoffmann, Karsten; Klatt, Körner, Stieve, Vorländer; (Klinische Semester): Brandt, Brugsch, Clausen, Eckert-Möbius, Goebel, Grouven, Grund, Grüneberg, Hauptmann, Horstner, Hülse, Kok, Kochmann, Litzner, Loeffler, Nürnberger, Schaetz, Schmidt, Stieda, Voelkker, Volkmann, Walcher, Wätjen; in Rostock: Elze, Fröhlich, Füchtbauer, Guttenberg, Hartwig, v. Krüger.

Ich gestatte mir, dem Direktor der Universitäts-Hautklinik Halle, Herrn Prof. Dr. Grouven für Überlassung des klinischen Materials und dem Oberarzt der Klinik, Herrn Privatdozent Dr. Grüneberg für die Anregung zur Abfassung dieser Arbeit und ihre stete Förderung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.